

УДК 617.55-008.6-036.11-053.2-079.4:519.876.5

Т.В. Стоєва¹, О.В. Джагіашвілі¹, М.Г. Мельниченко¹, В.А. Гудзь²

Використання математичного моделювання у диференціальній діагностиці гострого абдомінального синдрому у дітей

¹Одеський національний медичний університет, Україна

²КУ «Одеська обласна дитяча клінічна лікарня», Україна

PAEDIATRIC SURGERY.UKRAINE.2019.1(62):47-52; DOI 10.15574/PS.2019.62.47

Вибір оптимального методу диференціальної діагностики абдомінального синдрому у дітей дотепер дискутується. Відомо, що первинний огляд та фізикальне обстеження є найбільш швидким, доступним та інформативним дослідженням стану дитини.

Мета: удосконалення диференціальної діагностики гострого апендициту та функціональних розладів травного тракту у дітей з гострим абдомінальним синдромом шляхом визначення інформативності клінічних ознак та їх поєднання методом мультиваріантної логістичної регресії.

Матеріали і методи. Проведено ретроспективний аналіз історій хвороб 649 дітей, які зверталися по медичну допомогу з приводу абдомінального синдрому в КУ «ООДКЛ» за період з 2014 по 2016 рр. У 1/3 дітей (248 осіб, 38,2% (95% ДІ 34,4–42,0)) після обстеження діагностовано хірургічну патологію та проведено хірургічне лікування з приводу гострого апендициту.

Результати. У результаті математичного моделювання вдалося диференціювати групову приналежність дітей з абдомінальним синдромом за визначеними ознаками, що дозволило швидко та доступно провести діагностику функціональної та хірургічної патології органів травлення на етапі первинного обстеження із загальною точністю 93,4% та прийняти рішення про обсяг термінового лікування (при гострому апендициті) або додаткового обстеження (при синдромі подразненого кишечника).

Висновки. Запропонована диференціальна діагностика за методом мультиваріантної логістичної регресії з урахуванням інтегральної оцінки поєднання клінічних ознак значно прискорює діагностику функціональної патології кишечника, дозволяє припустити наявність синтропії та допомагає лікарю первинного контакту швидше прийняти рішення щодо обсягу додаткового обстеження та вибору лікувальної тактики.

Ключові слова: математичне моделювання, діагностика, гострий абдомінальний синдром, діти.

Using mathematical modeling in the differential diagnosis of acute abdominal syndrome in children

T.V. Stoyeva¹, O.V. Dzhahashvili¹, M.H. Melnychenko¹, V.A. Hudz²

¹Odessa National Medical University, Ukraine

²MI «Odessa Regional Children's Clinical Hospital», Ukraine

The choice of the most perfect method for differential diagnosis of abdominal syndrome in children is still under discussion. It is known that primary examination and physical examination are the fastest, accessible and well-informed studies of the child's condition.

The purpose of our work was to improve the differential diagnosis of acute appendicitis and functional disorders of the digestive tract in children with acute abdominal syndrome by determining the informativeness of clinical signs and their combination by multivariate logistic regression.

Material and methods. We have carried out a retrospective analysis of the history of illnesses of 649 children, who applied for medical aid for abdominal syndrome at MI «Odessa Regional Children's Clinical Hospital» in the period of 2014–2016 yy. One third of children (248 persons (38.2 % (95% CI 34.4–42.0))) after the examination was diagnosed with surgical pathology.

Results. As a result of mathematical modeling, it was possible to differentiate the group membership of children with abdominal syndrome according to certain features, which made it possible to quickly and easily make a diagnosis of functional and surgical pathology of the patient's digestive system at the stage of the primary examination with a general accuracy of 93.4% and to decide on the amount of urgent treatment (at acute appendicitis) or additional examination (at irritable bowel syndrome).

Conclusions. The proposed differential diagnosis using the multivariate logistic regression method, taking into account the integrated assessment of the combination of clinical signs, greatly speeds up the diagnosis of functional intestinal pathology, suggests the presence of syntopeia and helps to decide more quickly on the scope of additional examination and therapeutic tactics by the primary care physician.

Key words: mathematical modeling, diagnostics, acute abdominal syndrome, children.

Оригінальні дослідження. Торакальна та абдоминальна хірургія

Использование математического моделирования в дифференциальной диагностике острого абдоминального синдрома у детей

Т.В. Стоева¹, А.В. Джагаишвили¹, М.Г. Мельниченко¹, В.А. Гудзь²

¹Одесский национальный медицинский университет, Украина

²КУ «Одесская областная детская клиническая больница», Украина

Выбор оптимального метода дифференциальной диагностики абдоминального синдрома у детей до настоящего времени дискутируется. Известно, что первичный осмотр и физикальное обследование является наиболее быстрым, доступным и информативным исследованием состояния ребенка.

Цель: усовершенствование дифференциальной диагностики острого аппендицита и функциональных расстройств пищеварительного тракта у детей с острым абдоминальным синдромом путем определения информативности клинических признаков и их сочетания методом мультивариантной логистической регрессии.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезней 649 детей, которые обращались за медицинской помощью по поводу абдоминального синдрома в КУ «ООДКБ» за период с 2014 по 2016 гг. У 1/3 детей (248 человек, 38,2% (95% ДИ 34,4–42,0)) после обследования диагностирована хирургическая патология.

Результаты. В результате математического моделирования удалось дифференцировать групповую принадлежность детей с абдоминальным синдромом по определенным признакам, что позволило быстро и доступно провести диагностику функциональной и хирургической патологии органов пищеварения больного ребенка на этапе первичного обследования с общей точностью 93,4% и принять решение о лечении (при остром аппендиците) или дополнительном обследовании (при синдроме раздраженного кишечника).

Выводы. Предложенная дифференциальная диагностика методом мультивариантной логистической регрессии с учетом интегральной оценки сочетания клинических признаков значительно ускоряет диагностику функциональной патологии кишечника, позволяет предположить наличие синтропии и помогает врачу первичного контакта скорее принять решение относительно объема дополнительного обследования и лечебной тактики.

Ключевые слова: математическое моделирование, диагностика, острый абдоминальный синдром, дети.

Вступ

Клінічне прогнозування та моделювання патологічних станів на основі формалізації даних із застоюванням багатомірних статистичних досліджень доказової медицини дозволяє правильно визначити шляхи оптимізації комплексного лікування у невідкладній абдоминальній хірургії у дітей. Для вирішення подібних медичних завдань частіше використовуються засоби автоматичної класифікації, а саме алгоритми мультиваріантної логістичної регресії, що дозволяє виявляти й описувати реально існуючі групи подібних між собою об'єктів [1,5,6,9].

Аналогічність клінічної картини, неспецифічність симптомів призводять до помилкових діагнозів при абдоминальному синдромі (АС) у дітей, що нерідко є причиною направлення дитини до лікарні хірургічного профілю. Вибір найбільш досконалого методу диференціальної діагностики АС у дітей дискутується [4,7,8,10]. Однак, враховуючи морфофункціональні особливості дитячого віку і пріоритет щадних підходів, перевага надається мініінвазивним методам діагностики [2,3].

Відомо, що первинний огляд та фізикальне обстеження є найбільш швидким, доступним та інформативним дослідженням стану дитини, але використанню цих засобів у диференціальній діагностиці АС у дітей не приділяється увага. Враховуючи наявність АС при різній патології – від функціональних до органічних (хірургічних) захворювань, проведено оцінку його діагностичної цінності та визначено прогностичну значущість для диференціальної діагностики захворювань, що супроводжуються АС.

Мета роботи – удосконалення диференціальної діагностики гострого апендициту (ГА) та функціональних розладів (ФР) травного тракту у дітей з гострим АС шляхом визначення інформативності клінічних ознак та їх поєднання методом мультиваріантної логістичної регресії.

Матеріал і методи дослідження

Проведено ретроспективний аналіз історій хвороб 649 дітей, які зверталися по медичну допомогу з приводу АС різної інтенсивності та обов'язково були консультовані в КУ «ООДКЛ», за період з 2014 по 2016 рр. У 1/3 дітей (248 осіб, 38,2% (95% ДІ 34,4–42,0)), які були госпіталізовані з АС, після обстеження діагностовано хірургічну патологію (ХП) та проведено хірургічне лікування з приводу ГА. У більшості дітей (401 особа, 61,8% (95% ДІ 58,0–65,6)) після виключення хірургічної патології та проведеного подальшого обстеження було діагностовано функціональні розлади органів травлення (ФРОТ), з яких у 68,6% пацієнтів встановлено синтропію. Медична документація (форма 003/о) усіх цих дітей підлягала подальшій обробці та аналізу. Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом (ЛЕК) всіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень було отримано поінформовану згоду батьків дітей (або їхніх опікунів).

У якості провідного розладу у цих хворих було встановлено синдром подразненого кишечника (СПК).

Отже переважання соматичних хворих у 1,6 разу вказує на те, що функціональна патологія органів травлення є вагомою причиною виникнення АС у дітей. Водночас неспецифічність ознак та різнома-

Таблиця 1

Коефіцієнти рівняння мультиваріантної логістичної регресії та їх статистична оцінка

Показник	Коефіцієнт	p	Відношення шансів OR (95% ДІ)	
Давність захворювання ≤ 2 доби	X_1	1,2295	0,022	3,4 (1,2–9,9)
Температура $< 38^\circ\text{C}$	X_2	2,8927	0,0001	18,0 (7,8–41,9)
Локалізація болю – по всьому череві	X_3	2,3879	0,0001	10,9 (5,0–23,7)
Інтенсивність болю – помірна	X_4	3,6772	0,0001	39,5 (18,2–86,0)
Подразнення очеревини – відсутнє	X_5	3,3328	0,0001	28,0 (9,4–83,5)
Константа		-6,5543	0,0001	

нітність клінічних характеристик суттєво ускладнюють диференціальну діагностику АС на етапі первинної допомоги. Тому важливо було порівняти комплекс діагностичних ознак у пацієнтів з ФРОТ та ХП.

Але визначення комплексу клініко-параклінічних показників функціонального стану кишечника з одночасним аналізом анамнезу хвороби та клінічних ознак патології на наших хворих (649 дітей з АС) не дозволяло швидко диференціювати якість абдомінального болю при соматичній та хірургічній патології органів черевної порожнини.

Результати дослідження та їх обговорення

Найбільш значущими у диференціальній діагностиці ФРОТ та ХП у дітей з больовим АС за клініко-анамнестичними даними виявились п'ять клінічних ознак: давність захворювання, локалізація, інтенсивність абдомінального болю, температурна реакція, ознаки подразнення очеревини. Залежно від отриманих показників виділили дві групи зазначених ознак:

- «0» – фактори ризику ХП;
- «1» – фактори ризику функціональних порушень кишечника.

У табл. 1 наведені відібрані для математичної моделі ознаки з коефіцієнтами рівняння регресії та їх статистична оцінка. Загальна оцінка моделі була статистично значущою ($\chi^2=641,8$; $p=0,0001$). Виходячи з наведених у таблиці коефіцієнтів рівняння мультиваріантної логістичної регресії з урахуванням впливу всіх ознак, тривалість захворювання не більше двох діб була фактором підвищення ймовірності функціональних порушень у 3,4 разу (ДІ 1,2–9,9); нормальна або субфебрильна температура підвищувала шанси діагностики ФРОТ у 18 разів (ДІ 7,8–41,9); відсутність чіткої локалізації та помірна інтенсивність болю – у 10,9 (ДІ 5,0–23,7) і 39,5 (ДІ 18,2–86,0) разу відповідно; відсутність подразнення очеревини підвищувала ймовірність ФРОТ у 28 разів (ДІ 9,4–83,5).

Відповідно до коефіцієнтів мультиваріантної логістичної регресії, найбільш значущим фактором за

відношенням шансів виявилась інтенсивність абдомінального болю помірною характеру на момент надходження в стаціонар, що свідчило на користь функціонального порушення. Отже саме ця ознака має враховуватися на етапі первинної діагностики, а детальне дослідження характеристик АС дозволяє оптимізувати діагностичний пошук. У результаті кількісної оцінки факторів ризику (OR) одні змінні підсилювали свою значущість у диференціальній діагностиці АС, інші – знижували. Експонентні значення коефіцієнтів у рівнянні множинної логістичної регресії відображали незалежний характер їх впливу на прогнозований діагноз.

Таким чином, як видно з табл. 1, найбільш значущою ознакою (OR=39,5; ДІ 18,2–86,0) у диференціальній діагностиці ФРОТ та ХП за отриманою математичною моделлю виявилась інтенсивність абдомінального болю, як самостійного, так і провокованого, який характеризувався у дітей з функціональними розладами переважно помірним характером. При первинному зверненні пацієнта з АС саме інтенсивності абдомінального болю слід приділяти особливу увагу, як при опитуванні пацієнта та його батьків, використанні спеціальних шкал, так і при фізикальному обстеженні.

Наступною ознакою за значущістю є подразнення очеревини (OR=28,0; ДІ 9,4–83,5). Відсутність симптомів подразнення очеревини підвищувала ймовірність ФРОТ у дітей з АС у 28 разів. Зазвичай дана ознака пов'язана з розвитком ХП, але з урахуванням того, що вона виявилася у 52,9% дітей з ФРОТ, докладно було вивчено її характеристики. Встановлено, що при функціональних розладах симптоми подразнення очеревини частіше супроводжують синтропні порушення.

Отже інтенсивність болю та наявність супровідних симптомів слід оцінювати комплексно та враховувати, що за умов синтропії клінічні прояви можуть бути виразнішими.

За рівнем значущості далі йде виразність температурної реакції (OR=18,0; ДІ 7,8–41,9). У переважній більшості пацієнтів з ФРОТ температура при

Оригінальні дослідження. Торакальна та абдомінальна хірургія

Таблиця 2

Пацієнт	X1	X2	X3	X4	X5	Y	odds	P	Діагноз
Дитина 1	1	0	0	0	0	-5,32481	0,00487	0,005	ГА
Дитина 2	0	1	1	0	0	-1,27372	0,27979	0,22	
Дитина 3	1	0	0	1	1	1,68512	5,39312	0,84	СПК
Дитина 4	1	1	1	1	0	3,63294	37,8238	0,97	

Таблиця 3

Кількість спостережуваних і передбачених хворих за діагнозом

Верифікований клінічний діагноз	Діагноз, передбачений за моделлю		Усього
	СПК	ГА	
СПК	387 (96,5%)	14	401
ГА	29	219 (88,3%)	248

надходженні у стаціонар була нормальною, але у частини хворих мала субфебрильні значення, що не виключало цей діагноз.

Важливою диференціальною ознакою у дітей з АС, відповідно до коефіцієнтів логістичної регресії, була також локалізація болю (OR=10,9; ДІ 5,0–23,7). На користь функціонального розладу кишечника свідчила наявність нелокалізованого абдомінального болю по всьому череву.

З'ясування тривалості захворювання мало важливе значення в диференціальній діагностиці АС. За отриманою моделлю, чим раніше пацієнт або його батьки зверталися по медичну допомогу з приводу АС, а саме не пізніше двох діб від початку захворювання, тим вищою була ймовірність діагностування ФРОТ у пацієнта (OR=3,4; ДІ 1,2–9,9).

Надалі, в результаті математичного моделювання використовуючи представлені коефіцієнти, створено регресійне рівняння для визначення приналежності дитини з АС до однієї з виділених груп, тобто для діагностики функціональних або органічних розладів органів травлення, за формулою:

$$Y = -6,5543 + 1,2295 \cdot X_1 + 2,8927 \cdot X_2 + 2,3879 \cdot X_3 + 3,6772 \cdot X_4 + 3,3328 \cdot X_5,$$

$$\text{Odds} = \exp(Y)$$

$$P = \text{odds} / (\text{odds} + 1),$$

де -6,5543 – constant для Y;

1,2295 – коефіцієнт для давності захворювання (X_1);

2,8927 – коефіцієнт для температурної реакції (X_2);

2,3879 – коефіцієнт для локалізації болю (X_3);

3,6772 – коефіцієнт для інтенсивності болю (X_4);

3,3328 – коефіцієнт для подразнення очеревини (X_5);

Odds – шанс діагностики функціональних розладів;

$\exp(Y)$ – експонента від Y;

P – розрахункова ймовірність.

Ймовірність діагностування ФРОТ чи ХП у дітей з АС визначають за значенням Y із загальною точністю 93,4%. Наводимо приклад розрахунку прина-

лежності дитини до однієї з виділених груп – функціональні розлади (СПК) чи хірургічна патологія (ГА) (табл. 2).

Множачи значення п'яти ознак на відповідні коефіцієнти (див. табл. 1), розраховують значення регресійної функції Y. Як видно з табл. 2, наближення показників розрахункової ймовірності (P) до одиниці свідчить на користь функціональних порушень.

Для дитини 1 та 2 показник $P < 0,5$, тому в них діагностується хірургічна патологія (потенційно гострий апендицит). У дітей 3 і 4 цей показник склав більше 0,5, у них було діагностовано функціональні розлади кишечника – СПК.

Використовуючи запропоновану математичну модель, із 649 дітей з АС за клінічним діагнозом ФРОТ та ХП органів черевної порожнини були вірно класифіковані 606 хворих, загальна точність класифікації склала 93,4% хворих. Як видно з табл. 3, у 401 хворого з ФРОТ частка вірної діагностики склала 96,5%, точність діагностики у 248 хворих з ХП склала 88,3%.

Для більш ефективного використання отриманої математичної моделі був проведений ROC-аналіз для визначення оптимальної точки поділу P у прогнозуванні ФРОТ (СПК). На рис. 1 представлено точкову діаграму розсіювання ймовірностей діагностики ФРОТ, з якої випливає, що розрахункова ймовірність $P > 0,61$ відповідає максимальному значенню і чутливості, і специфічності. Отже отримане значення розрахункової ймовірності $P > 0,61$ може використовуватися як попередній тест у диференціальній діагностиці АС у дітей.

Таким чином, на основі отриманих нами даних в результаті проведення ROC-аналізу ймовірність ФР (СПК) при $P > 0,61$ становить 95,8%.

Оскільки стан хворого не може бути визначений точно, створюються ймовірнісні оцінки діагностичних тестів. Основною характеристикою діагностич-

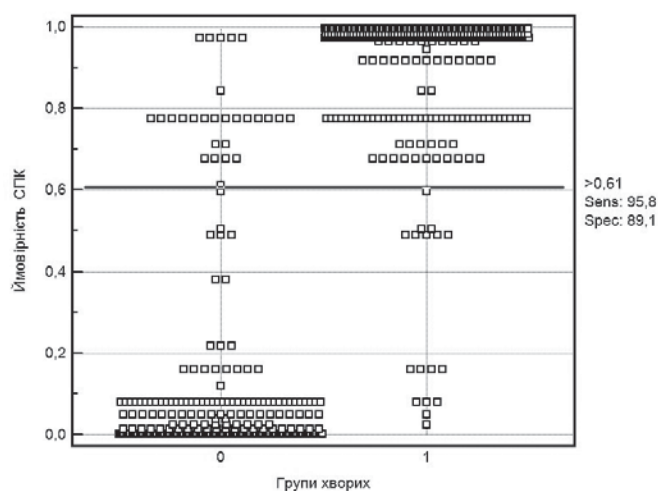


Рис. 1. Розподіл діапазонів оцінок розрахункової ймовірності всіх дітей з ФРОТ (1) та ХП (0)

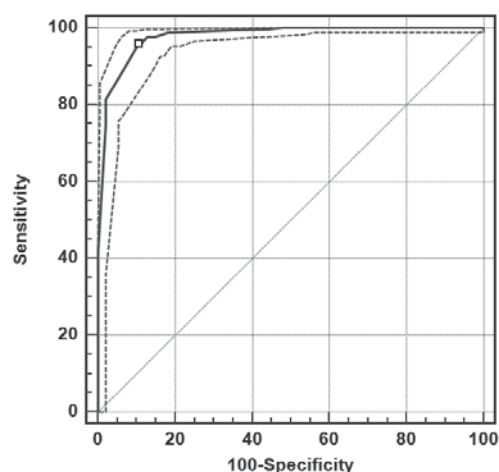


Рис. 2. Характеристична крива ROC=0,978 (p=0,0001)

ного тесту є чутливість і специфічність при кожному значенні розрахункової ймовірності, що відображає площа під характеристичною кривою (ROC) [5]. Для визначення оптимальної точки поділу вибирається таке значення розрахункової ймовірності P , за якого досягається оптимальне значення і чутливості, і специфічності.

На рис. 2 представлена характеристична крива, побудована за значеннями P . Оптимальна точка поділу відповідає значенню $P > 0,61$. Якщо у хворого $P > 0,61$, тест вважається позитивним щодо діагностики ФРОТ за клінічними ознаками. При цьому ймовірність ФРОТ або СПК становить 95,8% (чутливість тесту). При негативному значенні тесту, тобто $P \leq 0,61$, ймовірність ХП або ГА становить 89,1% (специфічність тесту).

Статистична оцінка площі під ROC-кривою досить висока ($p=0,0001$), тому розроблений на основі мультиваріантної логістичної регресії диференціально-діагностичний тест може бути використаний для первинної діагностики пацієнтів з АС й вибору подальшої діагностичної та лікувальної тактики.

Таким чином, використовуючи метод логістичної регресії, були виділені дві групи за п'ятьма показниками (давність захворювання, локалізація та інтенсивність абдомінального болю, температурна реакція, ознаки подразнення очеревини), які статистично вірогідно розрізнялися при ФРОТ та ХП. До першої групи («0») увійшли діти з ХП, про що свідчать наявність інтенсивного болю та локалізація його праворуч, подразнення очеревини, підвищення загальної температури більше $38,0^{\circ}\text{C}$. До другої групи («1») – діти з ФРОТ, про що свідчать давність захворювання до 2-х діб, відсутність чіткої локалізації абдомінального болю, помірної інтен-

сивність абдомінального болю, нормальна або субфебрильна загальна температура, відсутність подразнення очеревини. У результаті математичного моделювання за допомогою використання коефіцієнтів вдалося провести диференціальну діагностику між функціональними порушеннями та ХП кишечника, а саме СПК та ГА, на етапі первинної ланки медичної допомоги.

Діагностика групової приналежності дітей з АС за визначеними ознаками дозволила швидко та доступно провести диференціацію функціональної та ХП органів травлення хворої дитини на етапі первинного обстеження із загальною точністю 93,4% та прийняти рішення про обсяг термінового лікування (при ГА) або додаткового обстеження (при СПК).

Запропонований спосіб диференціальної діагностики АС у дітей за обраними ознаками дозволяє більш об'єктивно виділити дітей з ФРОТ, що мають високу спряженість із клінічною оцінкою патології кишкового тракту. Так, у 401 дитини з ФРОТ при госпіталізації діагностовано СПК у 387 (96,5%) випадках і тільки у 14 (3,5%) дітей діагностовано ГА. Серед 248 дітей, віднесених до групи ХП, достовірно частіше мав місце ГА – 219 (88,3%) випадків.

Таким чином, у дітей з больовим АС диференціальну діагностику патології органів травлення при первинному обстеженні можливо провести з використанням розробленої системи за групами визначених ознак.

Висновки

1. Методом логістичної регресії та відношення шансів у диференціальній діагностиці АС у дітей були виділені дві групи факторів за п'ятьма основ-

Оригінальні дослідження. Торакальна та абдомінальна хірургія

ними клінічними ознаками (давність захворювання, локалізація, інтенсивність абдомінального болю, температурна реакція, ознаки подразнення очеревини), за якими підвищувався рівень ефективності диференціальної діагностики патологічного процесу у черевній порожнині (ФРОТ або ХП) за первинним оглядом дитини до отримання даних лабораторного та апаратного обстеження. До першої групи («0») увійшли фактори ризику органічної (хірургічної) патології, до другої («1») – фактори ризику ФРОТ.

2. Використання запропонованої математичної моделі дозволяє швидко і доступно оцінити стан та класифікувати дітей з АС за клінічним діагнозом ФРОТ або ХП із загальною точністю 93,4% хворих. При цьому імовірність функціональних розладів становить 95,8% (чутливість тесту), при негативному значенні тесту, тобто $P \leq 0,61$, імовірність хірургічної патології становить 89,1% (специфічність тесту).

3. Запропонована диференціальна діагностика за методом мультиваріантної логістичної регресії з урахуванням інтегральної оцінки поєднання клінічних ознак значно прискорює діагностику функціональної патології кишечника, дозволяє припустити наявність синтропії та допомагає лікарю первинного контакту швидше прийняти рішення стосовно обсягу додаткового обстеження або лікувальної тактики.

Відомості про авторів:

Стоєва Тетяна Вікторівна – д.мед.н., проф., зав. каф. педіатрії №2 Одеського національного медичного університету. Адреса: вул. м. Одеса, вул. Ольгіївська, 4.

Джагіашвілі Ольга Володимирівна – асистент каф. педіатрії №2 Одеського національного медичного університету. Адреса: м. Одеса, вул. Ольгіївська, 4.

Мельниченко Марина Георгіївна – д.мед.н., проф., проф. кафедри дитячої хірургії Одеського національного медичного університету. Адреса: м. Одеса, вул. Ольгіївська, 4.

Гудзь Валентин Андрійович – к.мед.н., доц., головний лікар КУ «Одеська обласна дитяча клінічна лікарня». Адреса: м. Одеса, вул. Академіка Воробйова, 3.

Стаття надійшла до редакції 28.10.2018 р., прийнята до друку 15.03.2019 р.

Перспективи подальших досліджень у даному напрямку становить розробка способу автоматичної класифікації соматичної або хірургічної патології у дітей з гострим АБ.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Література

1. Карасева ОВ. (2011). Острый живот в практике педиатра. Педиатрическая фармакология. 8 (5):21–26.
2. Русак ПС. (2011). Інноваційні технології у діагностиці, лікуванні та профілактиці ургентної хірургічної абдомінальної патології у дітей. Київ: 32.
3. Русак ПС. (2015). Проблема гострого живота у педіатрії. Житомир: Полісся: 167.
4. Сенаторова АС, Осипенко ЕВ, Ермолаев МН. (2009). Дифференциальная диагностика болей в животе в практике педиатра. Дитячий лікар. 1 (1):29–40.
5. Урсова НИ. (2017). Тактика педиатра при абдомінальній болю у дітей. Медицинский совет. 9:80–84.
6. Шутова ЕВ. (2018). Абдомінальний болевой синдром у детей и подростков: возможности терапии. Здоровье ребенка. 13 (5):495–501.
7. Янковой АГ. (2001). Многомерный анализ в системе STATISTICA. Одесса: OPTIMUM: 216.
8. Hijaz N, Friesen C. (2017). Managing acute abdominal pain in pediatric patients: current perspectives. Pediatric Health, Medicine And Therapeutics. 8:83–91. doi 10.2147/phmt.s120156
9. Kim J. (2013). Acute Abdominal Pain in Children. Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition. 16(4):219–224. doi 10.5223/pghn.2013.16.4.219
10. Kulik D, Uleryk E, Maguire J. (2013). Does this child have appendicitis? A systematic review of clinical prediction rules for children with acute abdominal pain. Journal Of Clinical Epidemiology. 66(1):95–104. doi 10.1016/j.jclinepi.2012.09.004